

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Швачкиной Марины Евгеньевны "Исследование влияния оптического иммерсионного просветления на фотосшивание коллагена тканей", представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертация Швачкиной М. Е. посвящена изучению особенностей рибофлавин/УФ кросслинкинга коллагенсодержащих тканей в условиях иммерсионного просветления в контексте поиска эффективных способов укрепления склеры при прогрессирующей миопии. Хотя целесообразность кросслинкинга склеры при прогрессирующей миопии в настоящее время является дискуссионным вопросом, число аргументов за его применение является весомым, и исследования, направленные на выработку безопасных и надежных технологий кросслинкинга склеры, проводятся многими научными группами. В связи с этим актуальность темы данной диссертационной работы сомнений не вызывает.

Измерение механических свойств образцов склеры, подвергнутых рибофлавин/УФ фотосшиванию в разных условиях, а также исследования влияния иммерсионного просветления на течение фотохимических реакций при фотосшивании с помощью нелинейной микроскопии в режиме регистрации двухфотонной флуоресценции с временным разрешением (FLIM), проведенные диссертантом, показали, что иммерсионное просветление ткани позволяет увеличить эффективность фотосшивания. Обращает на себя внимание разработанный и успешно использованный автором метод количественной оценки содержания рибофлавина в ткани, основанный на выделении и сравнении вкладов флуоресценции эндогенных и экзогенных компонент ткани по данным FLIM. В принципе этот метод может быть использован для мониторинга локальной концентрации в ткани не только рибофлавина, но и любого другого экзогенного флуорофора. Этот метод имеет два неоспоримых достоинства: во-первых, он применим в условиях сильного рассеяния света тканью, во-вторых, он может быть использован *in vivo*. Все это дает основание полагать, что этот метод найдет широкое использование в будущем.

Значительное внимание уделено диссертантом методикам характеристики образцов биотканей в нативном состоянии, в условиях дегидратации и регидратации, а также при иммерсионном просветлении. Это вполне оправдано, поскольку для полноценного анализа необходимо знать, в каком состоянии образцы были изначально, при каком содержании воды и иммерсионного агента в ткани осуществлялось фотосшивание, как много иммерсионного агента осталось в ткани после его вымывания из образца и какой уровень гидратации ткани в при этом был достигнут. При этом необходимые измерения желательно производить бесконтактно и быстро. Для этих целей автором была использована оригинальная методика измерений, основанная на применении оптической когерентной томографии (ОКТ). С помощью этой методики был проведен сравнительный анализ взаимодействия с коллагенсодержащими тканями широкого круга иммерсионных агентов. Весьма практически ценным результатом работы является экспериментальное доказательство того, что средний показатель преломления коллагенсодержащих тканей линейно зависит от объемного содержания воды в ткани в широком диапазоне значений этого параметра, от 0,2 до 0,8. Это существенно упрощает оценку текущего содержания воды в образцах с помощью ОКТ. Бесконтактная оценка текущего содержания воды в образцах принципиально важна при проведении измерений механических свойств биотканей, и данная работа подсказывает исследователям удобный способ осуществления такой оценки.

Одним из дискуссионных аспектов рибофлавин/УФ кросслинкинга коллагенсодержащих тканей является местоположение образующихся сшивков.

Исследования последних лет привели к пониманию, что при рибофлавин/УФ кросслинkinге сшивки возникают в основном внутри коллагеновых фибрилл вблизи их поверхности. Вопрос о том, возможно ли при этом способе кросслинkinга образование межфибриллярных сшивок, а межфибриллярные сшивки влияют на механику ткани совершенно иным образом, чем внутрифибриллярные, препятствуя скольжению фибрилл относительно друг друга, являлся открытым. В данной диссертационной работе ответ на этот вопрос дан: да, образование межфибриллярных сшивок возможно, но в условиях, когда фотосшивание осуществляется при уровнях содержания воды в ткани, намного ниже естественного. Проведенные диссертантом эксперименты по фотосшиванию при разных уровнях гидратации ткани показали, что межфибриллярные сшивки могут образовываться при объемном содержании воды в ткани более чем в два раза меньшем, чем в естественном состоянии. Это означает, что в условиях *in vivo* образование межфибриллярных сшивок в результате рибофлавин/УФ кросслинkinга является маловероятным. Но такие условия могут быть легко реализованы при изготовлении имплантатов тканей.

Результаты исследований достаточно подробно изложены в автореферате. Текст автореферата свидетельствует о глубоком понимании автором рассматриваемых проблем и его высокой научной квалификации. Результаты работы представляются достоверными, а сделанные выводы обоснованными.

Можно заключить, что диссертационная работа Швачкиной Марины Евгеньевны является самостоятельным законченным исследованием. По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям п. 9-11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Швачкина Марина Евгеньевна, заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Зам. проректора по научной и инновационной деятельности,
проф., д-р физ.-мат. наук

Юрий Владимирович Кистенев

29 декабря 2010

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»,

Российская Федерация, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

